

Empfehlungen zur supportiven Therapie des Sjögren-Syndroms

Gause A und die Kommission Pharmakotherapie der DGRh

Für die Sicca-Symptomatik als Manifestation des Sjögren-Syndroms werden Tränenersatzmittel bei Keratokonjunktivitis sicca und künstlicher Speichel bei Xerostomie von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Bei den Tränenersatzmitteln werden je nach Schwere der Erkrankung niedrigvisköse Augentropfen auf Polyvinylalkohol- oder Polyvidonbasis sowie höhervisköse Zellulose-, Hyaluronsäure- und Carbomer-haltige Substanzen und Augensalben verwendet. Ab einer Tropffrequenz von 4 x tgl sind unkonservierte Substanzen notwendig (Epitheltoxizität von Konservierungsmitteln z.B. Benzalkoniumchlorid) [1]. Als lokalmechanische Maßnahme kommt eine Tränenangsocclusion infrage. Alternativ ist bei Unwirksamkeit-/Unverträglichkeit von chemischen Substanzen eine Lokaltherapie mit autologem Serum möglich [2,3].

Als weitere Arzneimittel gegen die Sicca-Symptomatik kommen Pilocarpin und Bromhexin zum Einsatz. Für die Behandlung mit Pilocarpin liegen randomisierte Studien der Evidenzstufe A vor [4,5]. Das Präparat Salagen[®] ist auf dem deutschen Markt für die Indikation Sjögren-Syndrom zugelassen, die empfohlene Dosis liegt bei 3-4 x 5mg täglich. Dagegen ist die Anwendung von Pilocarpin-Augentropfen (Pilopos[®]), die vom französischen, unabhängigen Arzneimittel-Informationsblatt Revue Prescrire (2002,22,167) ebenfalls empfohlen wird, kostengünstiger, aber für das Sjögren-Syndrom und die perorale Anwendung nicht ausdrücklich zugelassen. Für die Anwendung von Bromhexin liegen lediglich ältere Studien vor, die aber Evidenzstufe B erreichen [6,7]. In einer Dosis von 3 x 16 mg zeigte sich eine signifikant verbesserte Tränensekretion. In der Praxis genügen ggf. bei einzelnen Patienten bereits 8mg 3-4 x täglich. Gute Effekte auf Mundtrockenheit, trockenen Hustenreiz und auch trockene Vaginalschleimhaut werden angegeben. Ein Vorteil ist die bessere Verträglichkeit gegenüber Pilocarpin, bei dem häufig vermehrtes Schwitzen, Übelkeit und Sehstörungen den Einsatz begrenzen. Deshalb ist bei gesichertem Sjögren-Syndrom die Anwendung von Bromhexin sinnvoll und sollte als Therapiealternative ebenfalls von den Krankenkassen übernommen werden. Ziel einer konsequenten Therapie des Sjögren-Syndroms ist neben der subjektiven

Beschwerdelinderung des Patienten/der Patientin insbesondere die Prophylaxe von langwierigen und in der Folge kostenintensiven Komplikationen. Dabei können rezidivierende Infekte der oberen und unteren Atemwege und vermehrte Zahnkaries durch die bessere Befeuchtung der Schleimhäute vermieden werden. Ferner wurde ein vermindertes Auftreten von oraler Candidose bei Patienten mit Sjögren-Syndrom unter Pilocarpintherapie mit 2 x 5mg [8] nachgewiesen. Weitere Möglichkeiten der Speicheldrüsenstimulation sind die Anwendung von Elektrostimulation, hierfür liegt ebenfalls eine Studie mit Evidenzgrad B vor [9]. Noch nicht in Deutschland auf dem Markt ist Cevimelin (Evovac[®]), ein Acetylcholinderivat mit erhöhter Affinität für M1 und M3 Muscarinrezeptoren auf Speichel- und Tränendrüsenepithel [10,11], das aber über die Auslandsapotheker letztlich verfügbar ist. Vielversprechend für die lokale Therapie der Keratokonjunktivitis sicca ist der Einsatz von Cyclosporin A Augentropfen (Restasis[®], ebenfalls Auslandsapotheker) [12]. Eine ausführliche Übersicht über die Lokaltherapie am Auge und neue Therapieansätze findet sich im ersten Heft 2005 der *Aktuellen Rheumatologie* [1].

Literatur

1. Messmer E.M. (2005). Differenzierte Therapie der Keratokonjunktivitis sicca beim Sjögren-Syndrom. *Akt. Rheumaol.* 30: 59-65..
2. Fox R.I., Chan R., Michelson J.B., Belmont J.B., and Michelson P.E. (1984). Beneficial effect of artificial tears made with autologous serum in patients with keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum.* 27: 459-461.
3. Noble B.A., Loh R.S., MacLennan S., Pesudovs K., Reynolds A., Bridges L.R., Burr J., Stewart O., and Quereshi S. (2004). Comparison of autologous serum eye drops with conventional therapy in a randomised controlled crossover trial for ocular surface disease. *Br. J. Ophthalmol.* 88: 647-652.
4. Vivino F.B., Al-Hashimi I., Khan Z., LeVeque F.G., Salisbury P.L., III, Tran-Johnson T.K., Muscoplat C.C., Trivedi M., Goldlust B., and Gallagher S.C. (1999). Pilocarpine tablets for the treatment of dry mouth and dry eye symptoms in patients with Sjogren syndrome: a randomized, placebo-controlled, fixed-dose, multicenter trial. P92-01 Study Group. *Arch. Intern. Med.* 159: 174-181.
5. Tsifetaki N., Kitsos G., Paschides C.A., Alamanos Y., Eftaxias V., Voulgari P.V., Psilas K., and Drosos A.A. (2003). Oral pilocarpine for the treatment of ocular symptoms in patients with Sjogren's syndrome: a randomised 12 week controlled study. *Ann. Rheum. Dis.* 62: 1204-1207.
6. Frost-Larsen K., Isager H., and Manthorpe R. (1978). Sjogren's syndrome treated with bromhexine: a randomised clinical study. *Br. Med. J.* 1: 1579-1581.
7. Manthorpe R., Frost-Larsen K., Hoj L., Isager H., and Prause J.U. (1981). Bromhexine treatment of Sjogren's syndrome: effect on lacrimal and salivary secretion, and on proteins in tear fluid and saliva. *Scand. J. Rheumatol.* 10: 177-180.



8. Rhodus N.L., Liljemark W., Bloomquist C., and Bereuter J. (1998). *Candida albicans* levels in patients with Sjogren's syndrome before and after long-term use of pilocarpine hydrochloride: a pilot study. *Quintessence. Int.* **29**: 705-710.
9. Talal N., Quinn J.H., and Daniels T.E. (1992). The clinical effects of electrostimulation on salivary function of Sjogren's syndrome patients. A placebo controlled study. *Rheumatol. Int.* **12**: 43-45.
10. Petrone D., Condemi J.J., Fife R., Gluck O., Cohen S., and Dalgin P. (2002). A double-blind, randomized, placebo-controlled study of cevimeline in Sjogren's syndrome patients with xerostomia and keratoconjunctivitis sicca. *Arthritis Rheum.* **46**: 748-754.
11. Fife R.S., Chase W.F., Dore R.K., Wiesenhutter C.W., Lockhart P.B., Tindall E., and Suen J.Y. (2002). Cevimeline for the treatment of xerostomia in patients with Sjogren syndrome: a randomized trial. *Arch. Intern. Med.* **162**: 1293-1300.
12. Sall K., Stevenson O.D., Mundorf T.K., and Reis B.L. (2000). Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *CsA Phase 3 Study Group. Ophthalmology* **107**: 631-639.